

signal de prolifération [1, 4] (figure 2). La stimulation de CD 2 induite par son contact avec LFA-3, plus un autre événement (stimulation du complexe TCR, fixation d'anticorps monoclonaux sur des épitopes particuliers), activerait le lymphocyte T alors que (ces résultats étant beaucoup plus préliminaires) l'agrégation entre elles de molécules LFA-3, telle qu'elle survient au cours d'événements de reconnaissance cellulaire, pourrait provoquer la sécrétion d'interleukine 1 par la cellule présentant l'antigène. L'interleukine 1 stimulant la synthèse des récepteurs de l'interleukine 2 par le lymphocyte T agirait ainsi pour amplifier la réponse des lymphocytes T.

A.K.

1. Breitmeyer JB. Lymphocyte activation: how T cells communicate. *Nature* 1987 ; 329 : 760-1.
2. Seed B. An LFA-3 cDNA encodes a phospholipid linked membrane protein homologous to its receptor. *Nature* 1987 ; 329 : 840-2.
3. Dustin ML, Selvaraj P, Mattaliano RJ, Springer TA. Anchoring mechanisms for LFA-3 cell adhesion glycoprotein at membrane surface. *Nature* 1987 ; 329 : 846-8.
4. Peterson A, Seed B. Monoclonal antibody and ligand binding sites of the T cell erythrocyte receptor (CD 2). *Nature* 1987 ; 329 : 842-3.

■ ■ ■ BRÈVES ■ ■ ■

■■■ Le gène *p53*, codant pour un oncogène cellulaire, a été trouvé réarrangé dans trois observations d'ostéosarcome sur six étudiées. En revanche, aucune modification de ce gène n'était observée dans 126 autres observations de cancers divers. Le réarrangement était associé dans deux cas à une augmentation de la quantité de protéine *p53*. Il se pourrait donc que l'activation de l'oncogène *p53* soit un événement non exceptionnel dans ce type de cancer, jouant peut-être un rôle déclenchant.

[Masuda H, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987 ; 84 : 16-9]

Stimulation de la sécrétion d'ACTH et de glucocorticoïdes par l'interleukine 1

La réponse de l'axe « hypothalamo-pituitaire-surrénalien » au stress est connue depuis longtemps : les organismes animaux répondent à un choc endotoxinique, à une agression microbienne ou à un traumatisme par une hypersécrétion de glucocorticoïdes qui peuvent jouer un rôle important dans la résistance au stress, importance dont témoigne la sensibilité des animaux ou des malades déficients en corticoïdes à ces agressions.

Trois équipes viennent de démontrer que l'interleukine 1 (IL-1) était responsable de cette réponse, en agissant uniquement ou principalement au niveau de l'hypothalamus sur la sécrétion de corticolibérine (CRF, *corticotropin-releasing factor*) selon deux d'entre elles [1, 2], et aussi au niveau des cellules corticotropes hypophysaires sur la sécrétion d'ACTH (*adrenocorticotropin hormone*) selon la troisième [3]. Cette dernière équipe rapporte aussi que, à faible concentration, l'IL-1 β stimule la libération par les cellules hypophysaires de thyroïdostimuline (TSH, *thyroid-stimulating hormone*), d'hormone de croissance (GH, *growth hormone*), de LH (*lutemizing hormone*), et inhibe la sécrétion de prolactine. La cause de ces différences de résultats n'apparaît pas à la lecture des trois articles... tous trois fort convaincants.

Quelle que soit la cible de l'IL-1, qui pourrait d'ailleurs varier selon ses isoformes (IL-1 α et β),

l'hypersécrétion induite de glucocorticoïdes entraîne la formation d'une boucle de rétrocontrôle des effets biologiques de cette interleukine : IL-1, en effet, stimule la sécrétion de CRF et d'ACTH qui sera inhibée par l'augmentation de la sécrétion des glucocorticoïdes ; elle stimule également la réaction inflammatoire et la réponse immunitaire, qui seront elles aussi freinées par les glucocorticoïdes.

L'origine de l'IL-1 intervenant peut-être dans le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire pourrait être les astrocytes et les cellules microgliales, abondantes dans la région de l'éminence médiane de l'hypothalamus et ainsi en bonne situation anatomique pour intervenir sur les cellules productrices de corticolibérine, et, par l'intermédiaire de la circulation portale hypothalamo-hypophysaire, sur les cellules hypophysaires [4].

A. K.

1. Sapolsky R, Rivier C, Yamato G, Plotsky P, Vale W. Interleukin-1 stimulates the secretion of hypothalamic corticotropin-releasing factor. *Science* 1987 ; 238 : 522-4.
2. Berkenbosch F, Oers JV, Del Rey A, Tilders F, Besedovsky H. Corticotropin-releasing factor — producing neurons in the rat activated by interleukin-1. *Science* 1987 ; 238 : 524-6.
3. Bernton EW, Beach JE, Holaday JW, Smallridge RC, Fein HG. Release of multiple hormones by direct action of interleukin-1 on pituitary cells. *Science* 1987 ; 238 : 519-21.
4. Lumpkin MD. The regulation of ACTH secretion by IL-1. *Science* 1987 ; 238 : 452-4.